

# 学龄前儿童中重型颅脑损伤预后不良的危险因素<sup>\*</sup>

冯洋<sup>1</sup> 杨华<sup>1,2</sup> 刘潇<sup>3</sup> 彭瀚<sup>2</sup> 林鸿溢<sup>1</sup> 曾茜<sup>2</sup> 李阳艳<sup>2</sup>

(1. 贵州医科大学临床医学院, 贵州 贵阳 550004; 2. 贵州医科大学附属医院神经外科, 贵州 贵阳 550004;  
3. 重庆医科大学附属儿童医院呼吸内科, 重庆 400014)

**【摘要】目的** 探讨学龄前儿童中重型颅脑损伤(TBI)预后不良的危险因素。**方法** 纳入 2015 年 1 月~2020 年 12 月贵州医科大学附属医院神经外科收治的学龄前中重型颅脑损伤患儿 245 例,按照格拉斯哥预后评分(GOS)分为预后良好组 189 例与预后不良组 56 例。采用多因素 Logistic 回归分析预后的独立危险因素。**结果** 单因素分析结果显示,主诉、受伤机制、入院儿童格拉斯哥昏迷评分(GCS)、入院 Rotterdam CT 评分、是否脑干损伤、是否合并伤、是否感染、有无并发症、首次血清钙与白蛋白、凝血功能是否异常的比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。Logistic 回归分析显示,脑干损伤、入院 GCS、并发症、首次血清钙是患儿预后不良的危险因素。**结论** 客观全面的评估学龄前 TBI 患儿的临床症状十分重要,TBI 患儿预后不良的危险因素可有效交代病情并指导下一步治疗。

**【关键词】** 学龄前儿童; 颅脑创伤; 预后不良; 危险因素; GOS; GCS

**【中图分类号】** R651.1<sup>+</sup>5 **【文献标志码】** A **DOI:**10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2022. 05. 017

## Poor prognosis risk factors for moderate and severe traumatic brain injury in preschool children

FENG Yang<sup>1</sup>, YANG Hua<sup>1,2</sup>, LIU Xiao<sup>3</sup>, PENG Han<sup>2</sup>, LIN Hongyi<sup>1</sup>, ZENG Xi<sup>2</sup>, LI Yangyan<sup>2</sup>

(1. Clinical Medical College, Guizhou Medical University, Guiyang 550004, China;

2. Department of Neurosurgery, The Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550004, China;

3. Department of Respiratory, The Affiliated Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China)

**【Abstract】Objective** To explore the risk factors of poor prognosis of moderate and severe traumatic brain injury (TBI) in preschool children. **Methods** From January 2015 to December 2020, 245 preschool children with moderate and severe TBI were treated in the Department of Neurosurgery of the Affiliated Hospital of Guizhou Medical University. The average follow-up time was (37.17±18.10) months. According to the Glasgow outcome scale (GOS), the children were divided into two groups: good prognosis group ( $n=189$ ) and poor prognosis group ( $n=56$ ). Independent prognostic risk factors were analyzed by multivariate Logistic regression. **Results** The results of univariate analysis showed that there were significant differences between the two groups in chief complaint, injury mechanism, GCS, Rotterdam CT score, brainstem injury, combined injury, infection, complications, serum calcium and albumin at the first time, abnormal blood coagulation and so on. Logistic regression analysis showed that brainstem injury, admission GCS, complications and serum calcium for the first time were risk factors for poor prognosis. **Conclusion** The poor prognosis of moderate and severe TBI in preschool children is affected by many risk factors. Brain stem injury, GCS<9, complications during hospitalization and the first down-regulation of serum calcium are the risk factors for poor prognosis.

**【Key words】** Preschool children; Traumatic brain injury; Poor prognosis; Risk factors

儿童意外伤害合并颅脑损伤的发生率为(100~150)/10万,病死率约15%~20%,是儿童意外伤害

致死、致残的最常见原因<sup>[1-2]</sup>。学龄前儿童神经系统及身体机能发育不完善,自我保护能力较差,易受意

基金项目:贵州省科技计划项目(LH-2016-2905)

通信作者:杨华, E-mail: yhmed@163.com

引用本文:冯洋,杨华,刘潇,等.学龄前儿童中重型颅脑创伤预后不良的危险因素[J].西部医学,2022,34(5):719-723. DOI:10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2022. 05. 017

外伤而导致颅脑损伤<sup>[3]</sup>。学龄前儿童不同年龄段发生颅脑损伤(Traumatic brain injury, TBI)的原因不尽相同,新生儿期可能由产科器械经产道(阴道分娩)的头部挤压和牵引引起分娩头部受伤导致颅内出血、头颅血肿、眼睑下血肿,出生体重偏低和低氧血症也是颅内出血的危险因素<sup>[4]</sup>。婴幼儿期多由不当的育儿习惯引起意外的头部受伤,而随着近学龄期的儿童户外活动增加,交通伤及玩耍中受伤的几率也随之升高<sup>[2,5]</sup>。由于年龄相关的解剖和生理差异,受伤的方式及儿童神经系统评估的困难,小儿 TBI 还具有与成年人不同的特征,因此学龄前儿童颅脑创伤已成为社会及家庭关注点与热点<sup>[6-7]</sup>。鉴于此,本研究通过对收治的学龄前儿童中重型 TBI 患儿的临床资料进行分析,探讨影响其预后的危险因素,为临床 TBI 患儿防治提供参考依据,现报告如下。

### 1 资料与方法

1.1 纳入及排除标准 选取 2015 年 1 月~2020 年 12 月贵州医科大学附属医院神经外科收治的学龄前中重型 TBI 患儿 245 例为研究对象。患儿的监护人均签署知情同意书,本研究通过贵州医科大学附属医院伦理委员会批准。诊断标准:参照《第三版小儿严重创伤性脑损伤的治疗指南》<sup>[8]</sup>,结合欧洲危重病医学会推荐的格拉斯哥昏迷评分(Glasgow coma scale, GCS)评估 TBI 严重程度和儿童 GCS 标准<sup>[9-10]</sup>,GCS 9~12 分为中型 TBI, <9 分为重型 TBI。纳入标准:①年龄≤6 岁。②符合中重型 TBI 的诊断标准。③临床治疗完整。④自愿接受长期随访。排除标准:①临床资料不全。②患有影响水电解质代谢的内分泌性和遗传性疾病。③既往有脑发育不全、影响意识状态的脑病。④入院前已患血液系统疾病。⑤出院后失访。最初纳入符合标准的儿童 318 例,28 例患儿临床资料不完整,25 例患儿失随访,20 例患儿有严重的系统性疾病,最终纳入 245 例患儿。根据格拉斯哥预后评分(Glasgow outcome scale, GOS)评分分为预后良好组 189 例和预后不良组 56 例。

1.2 治疗方法 依据患儿的实际病情给予有针对性的治疗方法,包括手术和非手术治疗。治疗原则符合《小儿外伤性脑创伤治疗指南》<sup>[11]</sup>及《小儿重型颅脑损伤的诊断和治疗》<sup>[12]</sup>。

1.3 观察指标 性别、年龄、主诉、受伤机制、入院时 GCS 与 Rotterdam CT 评分、是否脑干损伤与颅骨骨折及开放性损伤、合并伤、是否感染、有无并发症、入院首次血清总钙值与白蛋白值、凝血功能是否异常、是否开颅手术。入院首次血清总钙<2.2 mmol/L 定义为低钙血症,入院首次血清白蛋白值<30 g/L 定义为低白蛋白血症。

1.4 预后评价方法 按照患儿随访时 GOS 进行预后评估,5 分为恢复良好;4 分为轻度残疾;3 分为重度残疾;2 分为植物生存;1 分为死亡。将 4~5 分列入良好组,将 1~3 分列入不良组。GOS 以最后一次随访的评估为准。

1.5 随访方式 排除死亡的病例,对患儿进行门诊或影像学随访,评估每例患儿预后情况。

1.6 统计学分析 采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析。计量资料采用 *t* 检验;计数资料采用  $\chi^2$  检验。采用单因素和多因素 Logistic 回归分析影响中重型 TBI 患儿预后危险因素。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

2.1 一般资料 最终纳入研究的有 245 例中重型 TBI 学龄前儿童,分为预后良好组 189 例(77.14%)和预后不良组 56 例(22.86%),平均年龄(2.92±1.88)岁。随访时间 3~72 个月,平均(37.17±18.10)月。

2.2 基本临床特点 本研究总结的临床特点:包括受伤机制、入院诊断、颅骨骨折、合并伤、住院期间感染与并发症及手术治疗方式等,见表 1。

表 1 学龄前儿童中重型 TBI 临床特点  
Table 1 Clinical characteristics of the poor prognosis of preschool children with moderate to severe TBI

因素	临床特点
受伤机制	车祸伤 69 例,物体砸伤 14 例;高处坠落伤 118 例,跌倒伤 44 例。
入院诊断	脑挫裂伤 197 例,硬膜下血肿 84 例,创伤性蛛网膜下腔出血 79 例,硬膜外血肿 68 例,脑干损伤 45 例,脑实质血肿 38 例,弥漫性轴索损伤 37 例,脑疝 11 例,脑室积血 6 例。
颅骨骨折	颅骨多发骨折 89 例,线性骨折 65 例,颅底骨折 24 例,凹陷性骨折 17 例,粉碎性骨折 2 例。
合并伤	肺挫伤 56 例,四肢骨折 18 例,眼挫伤 14 例,气胸 8 例,肝挫伤 7 例,视神经损伤 6 例,脊柱损伤 5 例,肋骨骨折 5 例,脾挫伤 5 例,肾挫伤 3 例。
住院期间感染	肺部感染 35 例,脓毒血症 22 例,颅内感染 2 例,褥疮感染 2 例。
住院期间并发症	继发性癫痫 29 例,贫血 19 例,多器官功能衰竭 8 例,弥漫性血管内凝血 6 例,脑积水 5 例,颅神经功能障碍 5 例,酸碱失衡 3 例,消化道出血 3 例,创伤性休克 3 例,中枢性呼吸循环衰竭 3 例,急性呼吸窘迫综合征 1 例。
手术治疗方式	开颅血肿清除术 29 例,钻孔引流术 2 例,去骨瓣减压术 14 例,颅骨整复术 10 例,单纯清创术 5 例。

2.3 入院前比较 两组性别、各年龄段比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );两组入院主诉,受伤机制比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

2.4 入院后比较 两组颅骨骨折,脑开放性损伤,是否开颅手术比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );两组入院时 GCS 与 Rotterdam CT 评分、脑干损伤、合并伤、感染、并发症、首次血清总钙与白蛋白、是否凝血功能异常等比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 3、表 4。

表 2 两组中重型 TBI 患儿预后不良入院前相关单因素分析 [ $n(\times 10^{-2})$ ]

Table 2 Univariate analysis of pre-admission related factors with poor prognosis in two groups of children with moderate and severe TBI

因素	<i>n</i>	良好组	不良组	$\chi^2$	<i>P</i>
性别				0.033	0.857
男	155	119(76.77)	36(23.23)		
女	90	70(77.78)	20(22.22)		
年龄阶段				1.884	0.390
婴儿期	42	34(80.95)	8(19.05)		
幼儿期	66	47(71.21)	19(28.79)		
学龄前期	137	108(78.83)	29(21.17)		
主诉				12.181	0.001
意识障碍	190	137(72.11)	53(27.89)		
其他	55	52(94.55)	3(5.45)		
受伤机制				5.105	0.024
加速损伤	83	57(68.67)	26(32.33)		
减速损伤	162	132(81.48)	30(18.52)		

表 3 两组中重型 TBI 患儿预后不良入院后第 1 天相关单因素分析 [ $n(\times 10^{-2})$ ]

Table 3 Univariate analysis of the correlation between the two groups of children with moderate and severe TBI with poor prognosis on the first day after admission

因素	<i>n</i>	良好组	不良组	$\chi^2$	<i>P</i>
脑干损伤				66.244	0.001
是	45	14(22.50)	31(77.50)		
否	200	175(87.80)	25(12.20)		
入院儿童 GCS				76.676	0.001
9~12 分	175	161(92.00)	14(18.00)		
<9 分	70	28(40.00)	42(60.00)		
入院 Rotterdam CT 评分				26.816	0.001
小于 3 分	109	101(92.66)	8(7.34)		
3~6 分	136	88(64.71)	48(35.29)		
颅骨骨折				0.605	0.437
是	197	154(78.17)	43(21.83)		
否	48	35(72.92)	13(27.08)		
开放性损伤				0.587	0.443
是	90	67(74.44)	23(25.56)		
否	155	122(78.71)	33(21.29)		
合并伤				7.500	0.006
是	89	60(67.42)	29(32.58)		
否	156	129(82.69)	27(17.31)		
首次血清白蛋白				35.186	0.001
$\geq 30$ g/L	235	189(80.43)	46(9.57)		
<30 g/L	10	0(0.00)	10(100.00)		
凝血功能异常				21.446	0.001
是	64	36(56.25)	28(43.75)		
否	181	153(84.53)	28(15.47)		
首次血清总钙				41.281	0.001
$\geq 2.20$ mmol/L	172	152(88.37)	20(11.63)		
<2.20 mmol/L	73	37(50.68)	36(49.32)		

表 4 两组中重型 TBI 患儿预后不良相关单因素分析 [ $n(\times 10^{-2})$ ]

Table 4 Univariate analysis of poor prognosis in children with moderate and severe TBI in the two groups

因素	<i>n</i>	良好组	不良组	$\chi^2$	<i>P</i>
并发症				23.124	0.001
是	59	32(58.25)	27(41.75)		
否	186	157(90.85)	29(9.15)		
感染				10.470	0.001
是	50	30(60.00)	20(40.00)		
否	195	159(81.54)	36(18.46)		
手术治疗				0.587	0.443
是	38	31(81.58)	7(18.42)		
否	207	158(76.33)	49(23.67)		

2.5 多因素 Logistic 回归分析 将上述单因素分析差异具有统计学意义的因素纳入多因素进行 Logistic 回归分析显示,存在脑干损伤,入院时儿童 GCS<9 分,住院期间发生并发症,首次血清总钙下调是影响学龄前儿童 TBI 预后不良的危险因素,见表 5。

表 5 多因素 Logistic 回归分析

Table 5 Multivariate Logistic regression analysis

因素	$\beta$	SE	<i>P</i>	OR	95%CI
脑干损伤	1.372	0.531	0.010	3.944	1.394~11.60
入院 GCS<9 分	1.877	0.504	0.001	6.537	2.433~17.562
住院期间发生并发症	0.938	0.454	0.039	2.556	1.049~6.227
入院首次血清总钙	1.448	0.435	0.001	4.254	1.815~9.971

2.6 ROC 曲线 ROC 曲线下面积为 0.904,说明多因素 Logistic 回归模型估算预后不良的概率为 90.40%,对判别学龄前儿童中重型颅脑损伤预后不良的准确性较好。同时分析,Youden 指数最大值为 0.666,横坐标 1-特异性=0.138、纵坐标灵敏度=0.804,拟合概率值 0.263 是可用于判断预后不良和预后良好时的截断点,见图 1。

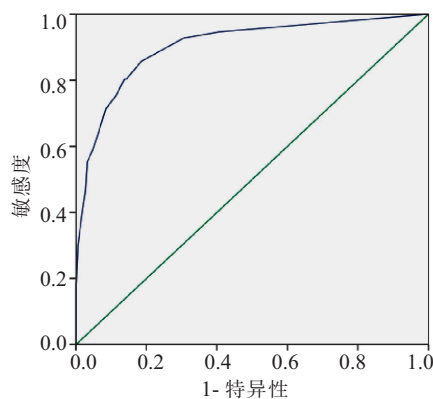


图 1 ROC 曲线

Figure 1 Receiver operating characteristic curve

### 3 讨论

本次研究是贵州省首次探讨学龄前儿童中重型 TBI 预后不良危险因素,具有一定的地区代表意义,同时部分患儿取得长期的临床随访数据。本研究结果显示,脑干损伤导致预后不良的风险增高(OR=3.944),主要可能是脑干在脊髓和大脑之间传递感觉和运动输入,并包含脑神经核,它分别通过上升的网状激活系统和自主神经核控制睡眠-觉醒周期和生命功能。脑干功能障碍可能导致感觉和运动障碍、颅神经麻痹、意识障碍、自主神经功能障碍和呼吸衰竭<sup>[13-14]</sup>。脑干的原发性和继发性损伤,导致急性或慢性功能障碍,会影响严重的颅脑外伤后患者的生理功能,最终造成患预后不佳<sup>[15-16]</sup>。本研究发现入院时儿童 GCS<9 分的患儿预后不良的风险明显增高(OR=6.537)。GCS 是反映意识障碍严重程度的特异性评分系统,具有简单、方便,被临床广泛应用<sup>[17-18]</sup>。DiBrito 等<sup>[19]</sup>通过分析 5306 例创伤性意识障碍的患儿 GCS 对病情严重程度进行评估效果,进行分类治疗,认为 GCS 在 TBI 患儿上的评估基本符合实际临床症状,GCS<9 分的 TBI 患儿意味着患儿预后不良,这和本次的研究结果一致。也有研究针对于 GCS 低分值的患者进行长随访,低分值患者预后 56.6% 在 1 年内死亡,多数患者预后不佳<sup>[20]</sup>。

本研究发现患儿住院期间发生并发症预后不良的风险高(OR=2.556)。章成等<sup>[21]</sup>研究显示儿童预后不良的继发性损伤为低氧血症、高碳酸血症、低血压、贫血、血钠水平<125 mmol/L 或血钠水平>145 mmol/L 者及尿崩症,预示颅脑损伤患儿的预后不良。在重型 TBI 的患者住院期间并发血糖明显升高(>13 mmol/L),上消化道出血和严重的低氧血症可以增加患儿死亡率<sup>[22]</sup>。因此住院期间高级神经监测对于病情危重的患儿十分重要,如颅内压监测它可指导控制 TBI 患者的颅内压,减少高颅压的继发脑损伤,提高脑灌注压,降低 TBI 患者的死亡率,改善其预后,具有临床使用价值<sup>[23-24]</sup>。本研究还发现入院首次血清总钙低下的患者预后不良的风险明显增高(OR=4.254)。有研究显示,血清钙水平是 TBI 预后不佳的独立预测因素,低水平的血清钙提示预后不佳,在 TBI 患者中受代谢的影响血清钙转移到细胞内使血清钙减少,同时更重要的是诱导细胞凋亡,导致之后一系列神经元损伤反应,该机制可能与预后不良相关。同时 TBI 可能激活了凝血途径,凝血酶原复合物的形成消耗了大量的血清钙,这也可能导致血清钙减少<sup>[25]</sup>。Vinas-Rios 等<sup>[26]</sup>研究证实重型 TBI 患者入院后第三天血清钙水平可用于预测中重度 TBI 患者

的早期死亡率(OR=5.295%CI:4.48~6.032)。本研究还突出了脑干损伤和首次血清钙下调影响预后的重要性。其中机制有待进一步深入研究。

### 4 结论

本研究结果发现学龄前儿童中重型颅脑损伤预后不良受多种危险因素的影响,其中脑干损伤、入院时儿童 GCS<9 分、住院期间发生并发症、首次血清钙下调是学龄前儿童中重型颅脑损伤预后不良的危险因素,这对于评估患儿初始症状和预后具有十分重要的临床意义。

### 【参考文献】

- [1] KASMAEI V M, ASADI P, ZOHREVANDI B, *et al.* An epidemiologic study of traumatic brain injuries in emergency department[J]. *Emerg(Tehran)*, 2015, 3(4):141.
- [2] ARAKI T, YOKOTA H, MORITA A. Pediatric traumatic brain injury: characteristic features, diagnosis, and management [J]. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 2017, 57(2):82-93.
- [3] 段闪闪, 廖灯彬, 王科, 等. 儿童颅脑外伤致伤因素及入住 ICU 的危险因素分析[J]. *实用医院临床杂志*, 2021, 18(3):170-175.
- [4] 符跃强, 游承燕, 刘成军, 等. 第三版儿童严重创伤性脑损伤治疗指南解读[J]. *中华儿科杂志*, 2020(1):9-12.
- [5] BAE S, LEE J S, KIM K H, *et al.* Playground equipment related injuries in preschool-aged children: emergency department-based injury in-depth surveillance[J]. *J Korean Med Sci*, 2017, 32(3):534.
- [6] BANDYOPADHYAY S, KAWKA M, MARKS K, *et al.* Traumatic brain injury related paediatric mortality and morbidity in low- and middle-income countries: a systematic review [J]. *World Neurosurg*, 2021, 153:109-130, 23.
- [7] COULTER I C, FORSYTH R J. Paediatric traumatic brain injury[J]. *Curr Opin Pediatr*, 2019, 31(6):769-774.
- [8] KOCHANEK P M, TASKER R C, CARNEY N, *et al.* Guidelines for the management of pediatric severe traumatic brain injury: update of the brain trauma foundation guidelines[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2019, 20(3S):S1-S82.
- [9] BORGIALLI D A, MAHAJAN P, HOYLE JR J D, *et al.* Performance of the pediatric Glasgow Coma Scale score in the evaluation of children with blunt head trauma[J]. *Acad Emerg Med*, 2016, 23(8):878-884.
- [10] SHARSHAR T, CITERIO G, ANDREWS P J D, *et al.* Neurological examination of critically ill patients: a pragmatic approach. Report of an ESICM expert panel[J]. *Intensive Care Med*, 2014, 40(4):484-495.
- [11] HARDCASTLE N, BENZON H A, VAVILALA M S. Update on the 2012 guidelines for the management of pediatric traumatic brain injury-information for the anesthesiologist[J]. *Paediatr Anaesth*, 2014, 24(7):703-710.
- [12] 李映良, 夏佐中, 梁平, 等. 小儿重型颅脑损伤的诊断和治疗[J]. *中华神经外科杂志*, 2002, 18(6):364-366.
- [13] SANDHU S, SOULE E, FIESTER P, *et al.* Brainstem diffuse

- axonal injury and consciousness[J]. *J Clin Imaging Sci*, 2019, 28,9:32.
- [14] IZZY S, MAZWI N L, MARTINEZ S, *et al.* Revisiting grade 3 diffuse axonal injury: not all brainstem microbleeds are prognostically equal[J]. *Neurocrit Care*, 2017, 27(2):199-207.
- [15] BENGHANEM S, MAZERAUD A, AZABOU E, *et al.* Brainstem dysfunction in critically ill patients[J]. *Crit Care*, 2020, 24(1):1-14.
- [16] WANG S S, YANG Y, VELZ J, *et al.* Management of brainstem haemorrhages[J]. *Swiss Med Wkly*, 2019, 149:w20062.
- [17] NESIAMA J A O, PIRALLO R G, LERNER E B, *et al.* Does a prehospital Glasgow Coma Scale Score predict pediatric outcomes? [J]. *Pediatr Emerg Care*, 2012, 28(10):1027-1032.
- [18] CHAITANYA K, ADDANKI A, KARAMBELKAR R, *et al.* Traumatic brain injury in Indian children[J]. *Childs Nerv Syst*, 2018, 34(6):1119-1123.
- [19] DIBRITO S R, CERULLO M, GOLDSTEIN S D, *et al.* Reliability of Glasgow Coma Score in pediatric trauma patients[J]. *J Pediatr Surg*, 2018, 53(9):1789-1794.
- [20] FULKERSON D H, WHITE I K, REES J M, *et al.* Analysis of long-term (median 10.5 years) outcomes in children presenting with traumatic brain injury and an initial Glasgow Coma Scale score of 3 or 4[J]. *J Neurosurg Pediatr*, 2015, 16(4):410-419.
- [21] 章成, 曹灵红. 儿童颅脑继发性损伤预后的影响因素分析[J]. *西部医学*, 2015, 27(12):1816-1818.
- [22] 刘兵, 张建宁, 王志涛, 等. 重型颅脑损伤死亡相关因素分析[J]. *中华神经外科杂志*, 2007, 23(7):496-498.
- [23] 譙飞, 范润金, 张逵, 等. 颅内压监测在闭合性重型颅脑损伤患者中的应用[J]. *西部医学*, 2015, 27(6):888-890.
- [24] BENNETT T D, MARSH R, MAERTENS J A, *et al.* Decision-making about intracranial pressure monitor placement in children with traumatic brain injury[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2019, 20(7):645-651.
- [25] YUAN F, DING J, CHEN H, *et al.* Predicting outcomes after traumatic brain injury: the development and validation of prognostic models based on admission characteristics[J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2012, 73(1):137-145.
- [26] VINAS-RIOS J M, SANCHEZ-AGUILAR M, SANCHEZ-RODRIGUEZ J J, *et al.* Hypocalcaemia as a prognostic factor of early mortality in moderate and severe traumatic brain injury [J]. *Neurol Res*, 2014, 36(2):102-106.

(收稿日期:2021-07-12;修回日期:2021-11-09;编辑:张翰林)

(上接第 718 页)

- [12] SWEET D C, CARNIELLI V, GREISEN G, *et al.* European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome-2019 Update[J]. *Neonatology*, 2019, 115(4):432-450.
- [13] STEINHORN R H, ALBER T G, SWAR TZ D D, *et al.* Recombinant human superoxide dismutase enhances the effect of inhaled nitric oxide in persistent pulmonary hyper tension[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001, 164(5):834-839.
- [14] K K VENKATESH, W JACKSON, B L HUGHES, *et al.* Association of chorioamnionitis and its duration with neonatal morbidity and mortality[J]. *J Perinatol*, 2019, 39(5):673-682.
- [15] PAN J, ZHAN C, YUAN T, *et al.* Effects and molecular mechanisms of intrauterine infection/inflammation on lung development[J]. *Respir Res*, 2018, 19(1):R93.
- [16] EPAUD R, AUBEY F, XU J, *et al.* Knockout of Insulin-Like Growth Factor-1 Receptor impairs Distal Lung orphogenesis [J]. *PLoS One*, 2012, 7(11):e48071.
- [17] 刘凤, 王飞, 黄泰. 足月剖宫产儿急性呼吸窘迫综合征临床分析 [J]. *中国医学创新*, 2017, 14(3):118-122.
- [18] FOUYONJ B, RIBAKOVSKY C, FERDYNUS C, *et al.* Severe respiratory disorders in term neonates[J]. *Paediatr Perinat Epidemiol*, 2008, 22(1):22-30.
- [19] 中国医师协会新生儿科医师分会. 早产儿呼吸窘迫综合征早期防治专家共识[J]. *中华围产医学杂志*, 2017, 20(8):557-559.
- [20] 中华医学会儿科学分会新生儿学组, 中华儿科杂志编辑委员会. 中国新生儿肺表面活性物质临床应用专家共识(2021 版)[J]. *中华儿科杂志*, 2021, 59(8):627-632.

(收稿日期:2020-11-03;修回日期:2022-01-26;编辑:张翰林)